

膀胱の印環細胞癌の1例

東邦大学大橋病院泌尿器科学研究室 (主任: 松島正浩教授)

原田 昌幸, 加瀬 隆久, 田島 政晴, 松島 正浩

東邦大学大橋病院病理学研究室 (主任: 直江史郎教授)

若 山 恵

A CASE OF SIGNET-RING CELL CARCINOMA OF
THE URINARY BLADDERMasayuki Harada, Takahisa Kase, Masaharu Tajima
and Masahiro Matsushima*From the Department of Urology, Ohashi Hospital, School of Medicine, Toho University*

Megumi Wakayama

From the Department of Pathology, Ohashi Hospital, School of Medicine, Toho University

Signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder is a rare disease. A 78-year-old man was admitted to our hospital on March 18, 1988 with the complaints of microhematuria and pollakisuria. Cystoscopic examination revealed non-papillary tumor at the dome of the bladder. Partial cystectomy was done under epidural anesthesia. Pathological findings revealed signet-ring cell carcinoma. The gastrointestinal, respiratory and genitourinary tracts were examined but no other tumor lesions could be found. The postoperative course was uneventful, and chemotherapy such as biological response modifier was administered. However, the patient died of heart failure on July 14, 1988. This is the sixtieth case reported in the literature.

(Acta Urol. Jpn. 36: 1073-1076, 1990)

Key words: Urinary bladder tumor, Signet-ring cell carcinoma

緒 言

膀胱に発生する悪性腫瘍は移行上皮癌が大部分を占め、腺癌の発生する頻度は全膀胱腫瘍の1~2%と稀であり¹⁾, このうち印環細胞癌はきわめて稀で、現在まで欧米文献を含め59例が報告されているに過ぎない。今回、われわれは膀胱に発生した印環細胞癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 78歳, 男性

初診: 1988年2月25日

主訴: 顕微鏡的血尿, 頻尿

家族歴: 妻が肺結核

既往歴: 61歳, 心筋梗塞

現病歴: 1988年1月中旬頃より頻尿を自覚するも放置。心筋梗塞の経過観察のため近医受診し, 尿検査に

て顕微鏡的血尿を指摘され, 同年2月25日当科依頼受診した。膀胱鏡検査にて膀胱頂部に胡桃大の非乳頭状広基性腫瘍を認め, 同年3月18日入院となった。

入院時現症: 体格中等度, 栄養状態やや不良。胸部理学的所見に異常を認めず, 下腹部正中に硬い小腫瘍を触知した。直腸診では前立腺に異常所見を認めなかった。

入院時検査所見・血液一般, 血清生化学検査ではCEA 12 ng/ml, LDH 303 U/L と軽度上昇を認める以外異常はなく, 尿検査は赤血球 20~30/hpf, 白血球 5~7/hpf, 細菌(+)であった。尿細胞診は2回施行したが, とともにClass Iを示した。

X線検査所見では, DIPで上部尿路系に異常を認めなかった。CT scanでは, 直径約30 mmの石灰化を伴う腫瘍を認め, 辺縁はやや不整で, 腫瘍内部はほぼ均一の低吸収域を示した(Fig. 1)。

膀胱腫瘍の診断にて, 1988年3月22日硬膜外麻酔下に膀胱部分切除術を施行した。

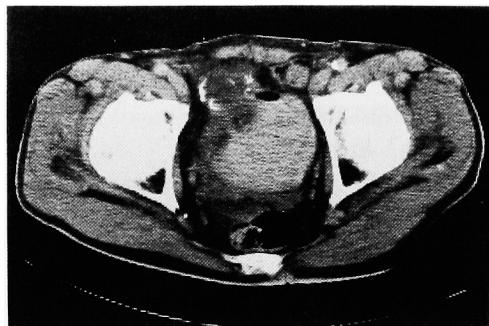


Fig. 1. CT-scan shows non-papillary broad based tumor with calcification at the dome of the bladder.

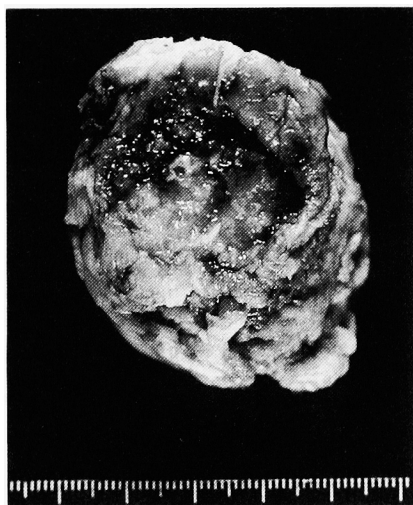


Fig. 2. Gross appearance of the resected specimen (5.5x5x5 cm)

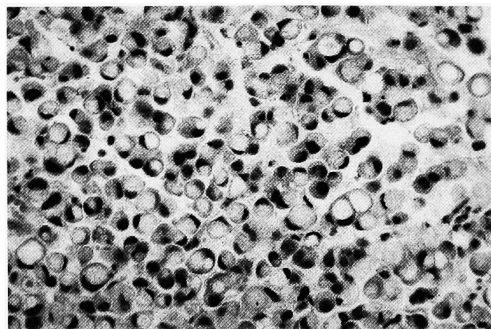


Fig. 3. Pathological findings: Predominant cells are signet-ring cells. (H.E. stain, x400)

手術所見：下腹部正中切開にて膀胱に至る。腫瘍部の膀胱漿膜面は血管の怒張もなく、肉眼的に正常であ

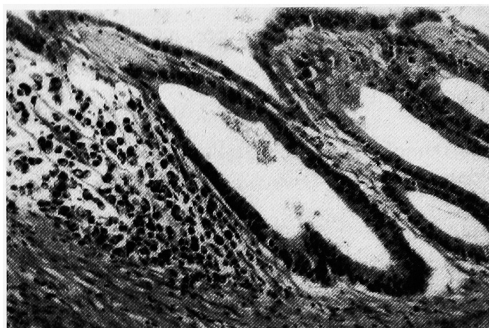


Fig. 4. Cystitis glandularis is also noted in the mucosal layer.

り、尿管管遺残組織はみられなかった。膀胱高位切開にて膀胱を開き、内腔を観察すると、腫瘍は肉眼上限局性で浸潤も認められなかったため、腫瘍周囲を2 cm 以上十分に切開して膀胱部分切除を行った。

摘出標本：大きさ 5.5x5x5 cm で腫瘍の大きさ 3.5x5 cm, 黄色を呈していた。切除された膀胱の粘膜面は浮腫状かつ出血性で、中央には壊死を伴っていた (Fig. 2)。

病理組織学的所見・膀胱粘膜を中心とし、筋層、漿膜下に増殖ならびに浸潤性に発育する、強い粘液産生を伴った腫瘍が認められ、腫瘍細胞は印環細胞癌であった (Fig. 3)。残存粘膜の一部には、cystitis glandularis の所見が認められた (Fig. 4)。

術後、肺および消化器系の検索を行ったが異常所見は得られなかった。経過良好で、同年4月12日退院し、外来にて OK-432 にて経過観察していたが、心不全にて同年7月14日死亡した。

考 察

印環細胞癌は腺癌の亜型であり、主として消化器に発生するが、稀に膀胱にみられる。その発生起源に関しては諸説があるが、現在のところ Mostofi²⁾ が述べている膀胱移行上皮の多分化能に由来すると考えるのが一般的である。膀胱に腺癌の発生する頻度は全膀胱腫瘍の1~2%であり¹⁾、このうち印環細胞癌はきわめて稀で、1955年に Saphir³⁾ が報告して以来、1988年妻谷ら⁴⁾ が報告した45例に、われわれが新たに検索しえた14例と自験例を加えても (Table 1)⁵⁻¹³⁾、計60例の報告をみるに過ぎない。

膀胱に腺癌の発生をみた場合、転移性腺癌、尿管由来の腺癌、膀胱原発の腺癌および男性では前立腺癌の浸潤を鑑別しなければならない。しかしながら、尿管由来のものと膀胱原発のものととの厳密な鑑別診断は困難であり、いくつかの診断基準にたよるざるをえ

Table 1. Reported cases of primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder

Author	Age/Sex	Symptoms	Location of tumors	Treatment	Prognosis
Poore ⁵⁾	55/M	I	Dome, Posterior wall	Urinary diversion	Several days Dead
Suzuki ⁶⁾	64/M	H, F	Dome	Total cystectomy	—
Tanaka ⁷⁾	62/M	H	Near the right ureteral orifice	Total cystectomy + Radio. + Chemo.	21 Mo. Alive
Horne ⁸⁾	63/M	F, U, I	Dome, Posterior wall, Trigone	TUR + Radio.	10 Mo. Dead
Bernstein ⁹⁾	55/F	H, F	Right lateral wall	Total cystectomy + Radio. + Chemo.	7 Mo. Alive
Ejiri ¹⁰⁾	81/M	H, F	Right lateral wall, Posterior wall	Partial cystectomy	—
Kitamura ¹¹⁾	52/M	H	All walls (except for the anterior and dome)	Total cystectomy	5 Mo. Dead
Yamada ¹²⁾	67/M	H	Right lateral wall	Partial cystectomy	27 Mo. Alive
Blute ¹³⁾	65/F	F, U	Posterior wall	Urinary diversion + Radio.	27 Mo. Dead
	81/M	F, U	Right lateral wall	Chemo. + Radio.	—
	61/M	F, U	Right lateral wall	Anterior exenteration + Chemo.	11 Mo. Alive
	56/F	F, U	Right lateral wall	Anterior exenteration	5 Mo. Dead
	56/M	F, U	Left lateral wall	Rt. hemicolectomy with colostomy	9 Mo. Alive
	59/M	H	Posterior wall	Anterior exenteration	33 Mo. Alive
Present case	78/M	H, F	Dome	Partial cystectomy + Chemo.	4 Mo. Dead

Abbreviations of symptoms : I ; Incontinence, U ; Urgency, H ; Hematuria, F ; Frequency.

Abbreviations of treatment : Radio. : Radiotherapy, Chemo. : Chemotherapy

Table 2. Treatment and prognosis of primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder

Treatment	Cases	Prognosis*		
		Alive	Dead	Unknown
Total cystectomy	22	14	5	3
Partial cystectomy	10	6	3	1
Non-operative therapy	3	1	1	1
TUR	6	0	5	1
Urinary diversion	6	2	3	1
Biopsy	4	0	4	0
Anterior exenteration	3	2	1	0

* within one year after operation

ないのが現状である。尿管腫瘍の診断基準として Begg ら¹⁴⁾は、1) 腫瘍が頂部にあること、2) 腫瘍周囲に cystitis glandularis, cystitis cystica の像を認めないこと、3) 腫瘍組織内に筋組織を認めること、4) 尿管遺残物の証明、5) 恥骨上に腫瘤があること、と述べている。また、膀胱原発腺癌の診断基準として Wheeler ら¹⁵⁾は、1) 腫瘍は主に底部や側壁に存在する、2) 正常膀胱粘膜から腺癌への移行部が存在する、3) 時に cystitis glandularis および cystitis cystica が併存する、と述べている。本症例の場合、種々の検索より転移ならびに前立腺癌の直接浸潤は除外され、腫瘍は膀胱頂部に存在し腫瘤として恥骨上に触知するものの、腫瘍周囲に cystitis glandularis が存在していること、癌細胞が膀胱粘膜を中心として、漿膜側へ向って浸潤していること、尿管遺残組織が

認められなかったことより、本症例を膀胱原発の印環細胞癌と診断した。

自験例を含めた全60例に検討を加えると、性別は男性44例、女性13例、不明3例で、男性に多く、年齢分布では34歳から88歳(平均59歳)であった。臨床症状としては血尿35例、頻尿23例、排尿困難15例、その他に尿意切迫、排尿痛、尿失禁などがあり、血尿を約58%の症例に認めたが、無症候性血尿はそのうちの約29%(10例)と少なかった。発生部位としては、側壁17例、頂部16例、三角部13例、後壁13例であったが、限局的な発生をみた症例は少なく、広範囲に及んでいるものが多かった。これは印環細胞癌が他臓器と同様浸潤性で早期に転移する性質があることによるものと考えられ、Gonzalez ら¹⁶⁾によれば骨盤腔内への浸潤は61%、遠隔転移は23%と報告されている。

治療法としては、Table 2 のごとく膀胱全摘術が22例と最も多く施行されており、その予後は術後1年以内では生存14例、死亡5例、不明3例と膀胱部分切除術に比べ若干良いように思われ、また術後1年以上の生存報告症例数が膀胱全摘術10例、膀胱部分切除術3例であることより、放射線療法および化学療法に対して抵抗性であるとされる印環細胞癌には膀胱全摘術が第1選択と考えられる。近年放射線療法、化学療法等との併用療法が試みられているが、有効な治療法は確立されておらず、今後の報告が待たれる。なお自験例においては、患者が高齢で心筋梗塞の経過観察中であることや術前の全身状態および膀胱鏡所見より、膀胱部分切除術を施行した。

本症の予後は一般に、非常に悪く、Sagalowskyら¹⁷⁾の症例のように16年生存した例もあるが、術後1年前後に死亡した例が60例中23例(約38%)であった。これは腫瘍発見時点ですでに進行癌であることが多いことを示すものであり、早期診断早期治療が必要と考えられる。自験例は術後4カ月で心不全にて死亡している。

結 語

膀胱原発と思われる印環細胞癌の1例を報告し、併せて若干の文献的考察を行った。

本論文の要旨は、第464回日本泌尿器科学会東京地方会において発表した。

文 献

- 1) Koss LG: Tumors of the urinary bladder. In: Atlas of Tumor Pathology. 2nd series, fascicle 11., pp. 54, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C., 1975
- 2) Mostofi FK: Potentialities of bladder epithelium. J Urol 71: 705-714, 1954
- 3) Saphir O: Signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. Am J Pathol 31: 223-231, 1955
- 4) 妻谷憲一, 新井邦彦, 黒岡公雄, 吉川元祥, 大園誠一郎, 丸山良夫, 馬場谷勝廣, 平尾佳彦, 岡島英五郎: 膀胱原発印環細胞癌の1例. 泌尿紀要 34: 1449-1454, 1988
- 5) Poore TE, Egbert B, Jahnke R and Kraft JK: Signet ring cell adenocarcinoma of the bladder: linitis plastica variant. Arch Pathol Lab Med 105: 203-204, 1981
- 6) 鈴木義孝, 川地素崇, 北村富士雄, 米谷 充, 藤原睦憲, 土屋真一, 青木 望: 膀胱印環細胞癌の1例. 日臨細胞会誌 25: 371, 1986
- 7) Tanaka T, Kanai N, Sugie S, Nakamura A, Hayashi H, Fujimoto Y and Takeuchi T: Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. Path Res Pract 182: 130-132, 1987
- 8) Horne DW and Fauver HE: Primary signet-ring cell carcinoma of bladder. Urology 30: 574-578, 1987
- 9) Bernstein SA, Reuter VE, Carroll PR and Whitmore WF Jr: Primary signet-ring cell carcinoma of urinary bladder. Urology 31: 432-436, 1988
- 10) 江尻晴博, 高橋勝美, 片寄功一, 舟田公治, 箱崎半道, 猪狩咲子: 膀胱原発印環細胞癌の一症例. 日臨細胞会誌 27: 260, 1988
- 11) 北村雅哉, 岩佐 厚, 亀岡 博, 三好 進, 岩尾典夫, 水谷修太郎, 辻村 俊: 膀胱印環細胞癌の1例. 泌尿紀要 34: 2035-2040, 1988
- 12) 山田芳彰, 山田博彦, 宮川嘉真, 羽田野幸夫, 和気正史, 平岩親輔, 佐藤孝充, 本多靖明, 深津英捷, 瀬川昭夫, 千田八郎: 膀胱原発印環細胞癌の1例. 泌尿紀要 35: 1207-1211, 1989
- 13) Blute ML, Engen DE, Travis WD and Kvals LK: Primary signet ring cell adenocarcinoma of the bladder. J Urol 141: 17-21, 1989
- 14) Begg RC: The colloid adenocarcinoma of the bladder vault arising from the epithelium of the urachal canal; with a critical survey of the tumors of the urachus. Br J Surg 18: 422-466, 1931
- 15) Wheeler JD and Hill WT: Adenocarcinoma involving the urinary bladder. Cancer 7: 119-135, 1954
- 16) Gonzalez E, Fowler MR and Venable DD: Primary signet ring cell adenocarcinoma of the bladder (linitis plastica of the bladder): report of a case and review of the literature. J Urol 128: 1027-1030, 1982
- 17) Sagalowsky A and Domohue JP: Sixteen year survival with metastatic signet ring cell bladder carcinoma. Urology 15: 501-504, 1980

(Received on December 7, 1989)
(Accepted on February 17, 1990)